

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

In vitro diagnosztikai használatra.

Kizárólag U.S. exportra.

Általános tudnivalók	2
Alkalmazási terület.....	2
A teszt összefoglalása és leírása.....	2
Az eljárás alapelvei.....	2
Figyelmeztetések és óvintézkedések	3
Reagenstárolási és -kezelési előírások	4
Mintavétel és -tárolás.....	5
Panther System	7
Mellékelt reagensek és anyagok.....	7
Szükséges, de külön beszerezhető anyagok.....	8
A Panther System teszteljárás.....	9
Megjegyzések az eljáráshoz.....	11
Minőségellenőrzés	13
A teszt értelmezése.....	14
Korlátozások.....	15
A Panther System készüléken végzett analitikus vizsgálat teljesítőképessége	16
Vírusos transzportközeg (VTM).....	16
Analitikai érzékenység.....	16
LoD ellenőrzése.....	16
Együtfertőződés.....	17
Keresztreaktivitás	17
Zavaró hatások.....	18
HSV-2 mesterséges orális.....	19
A Panther System készüléken végzett klinika vizsgálat teljesítőképessége.....	20
Reprodukálhatóság.....	20
Klinikai teljesítmény	21
Referenciatartomány és várható értékek.....	30
Irodalomjegyzék	33

Általános tudnivalók

Alkalmazási terület

Az Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 vizsgálat (1-es és 2-es herpes simplex vírus vizsgálat, Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat) egy *in vitro* valós idejű nukleinsav-amplifikációs teszt (NAAT) a herpes simplex vírus (HSV) 1-es típusú (HSV-1) és 2-es típusú (HSV-2) hirtívő RNS (mRNS) minőségi kimutatására és megkülönböztetésére a Panther™ rendszeren.

A vizsgálat az anogenitális vagy orális régióban lévő bőrléziókból származó, orvosok által levett és vírusos transzportközegbe (VTM) vagy Aptima mintaszállító közegbe (STM) helyezett kenetminták vizsgálatára használható. A vizsgálatot a HSV-1 és/vagy HSV-2 fertőzések diagnosztizálására fogják használni tüneteket mutató férfi és női betegeknél.

Az eszköz nem alkalmas cerebrospinális liquorral való használatra vagy prenatális szűrésre.

A teszt összefoglalása és leírása

Az 1-es és 2-es típusú herpes simplex vírus (HSV-1 és HSV-2) az alfa herpeszvírusok alcsaládjába tartozó kettős szálú DNS-vírus. Bár a HSV-1 és a HSV-2 szoros rokonságban állnak egymással, genetikailag és szerológiailag különböznek egymástól (1). Az Egyesült Államokban 2005- 2010 között a HSV-1 szeroprevalenciája 53,9%, a HSV-2 szeroprevalenciája pedig 15,7% volt (2).

A HSV-1 és HSV-2 általában a horzsolásos bőrt vagy az orális vagy genitális nyálkahártyát fertőzi meg, fájdalmas léziókat okozva. A kezdeti tüneti fázist követően a vírusok látens fertőzést alakítanak ki az érzőideg ganglionokban, ami az emberekben élethosszig tartó, gyógyíthatatlan fertőzést okoz. Számos esemény, például fizikai vagy érzelmi stressz, láz, ultraibolya fény és szövetkárosodás okozhat vírusreaktiválódást, ami ismétlődő léziókhöz vagy tünetmentes vedléshez vezethet (1, 3).

Bár mind a HSV-1, mind a HSV-2 megfertőzheti az orális és a genitális nyálkahártyát, a nem genitális fertőzések többségét a HSV-1 okozza. A genitális HSV-fertőzés az egyik legelterjedtebb szexuális úton terjedő fertőzés az Egyesült Államokban. Míg a HSV-2 még mindig a leggyakoribb oka a genitális herpesznek, a legújabb tanulmányok szerint a HSV-1 által kiváltott genitális herpesz incidenciája növekszik (4). A genitális HSV-fertőzések megkönnyíthetik a HIV megszerzését és átvitelét (5). Ezenkívül a késői stádiumban primer HSV genitális fertőzésben szenvedő terhes nők 50%-os eséllyel adják át a vírust a magzatnak, és nagyobb a spontán abortusz és a koraszülés kockázata (6).

A tünetmentes HSV-fertőzések nagy százalékát a beteg vagy az orvos nem ismeri fel (7). A HSV-fertőzések pontos diagnózisa javítja a tanácsadást, hatékony kezeléshez vezet, és csökkenti az átvitelt (4).

Eddig a HSV-fertőzéseket víruskultúrával, majd immunfluoreszcenciával végzett HSV-típusmeghatározással diagnosztizálták, ami idő- és munkaigényes eljárás. A nukleinsav-amplifikációs tesztek (NAAT) érzékenyebbek bizonyultak, mint a tenyésztési módszerek, és sokkal rövidebb idő alatt adnak eredményt (4).

Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat az automatizált Panther rendszeren való használatra kifejlesztett NAAT, amely célmolekula megkötést, transzkripcióval mediált amplifikációt (TMA™) és a HSV-1, HSV-2, valamint egy belső kontroll (IC) valós idejű kimutatását alkalmazza. Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat amplifikálja és detektálja a HSV-1 és HSV-2 mRNS-ét (8). Ezek az RNS-ek a vírusgenomból expresszálnak a fertőzési ciklus során, és a HSV-1 és HSV-2 vírusrészecskébe csomagolódnak a vírusnak a fertőzött sejtekből való felszabadulása előtt (9). Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat ezért a vírussal fertőzött sejteket és magukat az érett vírusrészecskéket mutatja ki.

Az eljárás alapelvei

Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat három fő lépést foglal magában, amelyek mindegyike egyetlen csőben zajlik a Panther rendszerben: a célmolekula megkötése, a célmolekula amplifikációja TMA révén, és az amplifikációs termékek (amplikon) kimutatása fluoreszcens jelölésű próbákkal (fákllyakkal). A vizsgálat minden tesztben tartalmaz egy IC-t a célzott nukleinsav befogásának, amplifikációjának és detektálásának ellenőrzésére.

A mintákat STM-et tartalmazó csőbe kell levenni vagy átvinni levétel után, ez a közeg lizálja a sejteket, felszabadítja az mRNS-t és védi a lebomlástól a tárolás során. Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat végzése során mágneses mikrorészecskékhöz kötött befogó oligomerek megkötik a cél mRNS-t és ezáltal izolálják a mintából.

A befogó oligomerek a HSV mRNS célmolekulák specifikus régióinak megfelelő szekvenciákat és egymás utáni dezoxiadenozin csoportokat tartalmaznak. A hibridizációs lépés során a befogó oligomerek szekvenciaspecifikus régiói hozzákötődnek a HSV mRNS célmolekula specifikus régióihoz. Ezt követően a befogó oligomer:cél komplex kinyeréséhez szobahőmérsékletre kell csökkenteni a reakció hőmérsékletét. A hőmérséklet csökkenése lehetővé teszi a befogó oligomer dezoxiadenozin régiója és a kovalens kötéssel mágneses részecskékhez kapcsolt poli-dezoxitimidin molekulák közötti hibridizációt. Utána mágnesek segítségével a reakciócső széléhez húzzák a mikrorészecskéket, többek között azokat is, amelyek megkötött HSV mRNS célmolekulákat tartalmaznak, és eltávolítják a felülúszót. A részecskék mosásával eltávolítják a visszamaradt mintamátrixot, amely esetlegesen az amplifikációt gátló anyagokat tartalmazhat.

A célmolekula megkötése után TMA eljárással amplifikálják a HSV mRNS-t; a TMA egy transzkripció alapú nukleinsav amplifikáló módszer, amely két enzimet alkalmaz, az MMLV reverz transzkriptázt és a T7 RNS-polimerázt. A reverz transzkriptázzal a T7 RNS-polimeráz promoter szekvenciáját magában foglaló DNS kópiát készítenek a cél mRNS szekvenciáról. A T7 RNS-polimeráz a DNS kópia alapján több kópiát készít az RNS amplikonból.

A kimutatás egyszálú nukleinsav fáklyákkal történik, amelyek a célpont amplifikációja során jelen vannak, és amelyek valós időben specifikusan hibridizálódnak az amplikonhoz. Minden fáklya rendelkezik egy fluorofórral és egy kioltóval. A kioltó elnyomja a fluorofór fluoreszcenciáját, mivel úgy tervezték, hogy az amplikonhoz nem hibridizálódva a közelben legyen. Amikor a fáklya az amplikonhoz kötődik, a kioltó anyag távolabb kerül a fluorofórtól, és az egy fényforrás által gerjesztve egy adott hullámhosszon jelet fog kibocsátani. Több fáklya hibridizálódik, ha több amplikon van jelen. A progresszív amplifikációból származó fluoreszcens jel növekedését a Panther rendszerben lévő fluorométerek érzékelik. A Panther rendszer képes érzékelni és megkülönböztetni a HSV-1, HSV-2 és IC amplifikációs termékeknek megfelelő három fluoreszcens jelet. A fluoreszcenciát (relatív fluoreszcencia egységekben [RFU] mérve) az idő múlásával nyomon követik, hogy valós idejű fluoreszcencia-keletkezési görbét készítsenek az egyes riporter festékekről. A Panther rendszer szoftvere összehasonlítja a fluoreszcencia-keletkezési görbéket a rögzített határidőkkel a HSV-1, HSV-2 és IC eredmények (TTime) jelentéséhez.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- A. Az érvénytelen eredmények kockázatának csökkentése érdekében a vizsgálat elvégzése előtt figyelmesen olvassa el a teljes használati utasítást és a *Panther System kezelői kézikönyvét*.
- B. Szakemberek általi használatra.

Laboratóriumhoz kapcsolódó

- C. Kizárólag a gyártótól beszerzett vagy a gyártó által előírt egyszer használatos laboratóriumi eszközök használhatók.
- D. Tartsa be a rutinszerű laboratóriumi óvintézkedéseket. Ne pipettázzon szájon át. A kijelölt munkaterületeken tilos az étkezés, ivás vagy dohányzás. A minták és a készletek reagenseinek kezelése során viseljen egyszer használatos, púdermentes kesztyűt, védőszemüveget és laborköpenyt. A minták és a készletek reagenseinek kezelését követően a kezét alaposan meg kell mosni.
- E. A munkafelületeket, pipettákat és egyéb felszereléseket rendszeresen dekontaminálni kell 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal.
- F. A helyi, állami és szövetségi előírásoknak megfelelően ártalmatlanítson minden olyan anyagot, amely érintkezésbe került a mintákkal és a reagensekkel (10, 11, 12, 13). Alaposan tisztítsa és fertőtlenítsa az összes munkafelületet.

Mintához kapcsolódó

- G. A mintatranszfer készletek lejáratási ideje a minták levételére/transzferére vonatkozik, nem pedig a minták tesztelésére. A fenti lejáratási dátumok előtt bármikor levett/transzferált minták érvényesek a tesztelésre, feltéve, hogy azokat a használati utasításnak megfelelően szállították és tárolták, még akkor is, ha a mintaátviteli csövön feltüntetett lejáratási idő lejárt.
- H. A minták fertőzőek lehetnek. A vizsgálat végzése során alkalmazzon általános óvintézkedéseket (10, 11, 12). A megfelelő kezelési és ártalmatlanítási módszereket a helyi előírásoknak megfelelően kell

meghatározni (13). Ezt az eljárást csak az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat használatára megfelelően kiképzett és a fertőző anyagok kezelésében jártas személyzet végezheti.

- I. A minta épségének megőrzése érdekében a minta szállítása során tartsa fenn a megfelelő tárolási körülményeket. A minták stabilitását az ajánlottól eltérő szállítási körülmények között nem értékelték.
- J. A minták kezelési lépései során óvakodjon a keresztszennyezéstől. Különösen ügyeljen arra, hogy elkerülje az aeroszolok terjedése miatti szennyeződést, amikor a mintákat kilazítja vagy kinyitja. A minták rendkívül nagy mennyiségű organizmust tartalmazhatnak. Ügyeljen arra, hogy a mintatartályok ne érintkezzenek egymással, és ne vigye az elhasznált anyagokat a minták fölé, amikor kidobja azokat. Ha megérinti a vizsgálati mintát, cserélje le a kesztyűjét.
- K. Az átszűrt Aptima szállítócső-kupakokból folyadék spriccelhet vagy folyhat ki. További információkért olvassa el a megfelelő *teszteljárás*-t.
- L. Ha a laboratórium olyan Aptima kenetmintát kap, amelyben nincs pálca, két pálca vagy nem a Hologic által szállított pálca van, a mintát el kell utasítani.

Vizsgálathoz kapcsolódó

- M. Ne cserélje fel, ne keverje vagy kombinálja a különböző törzstételszámú készletekből származó vizsgálati reagenseket. A kontrollok és a vizsgálati folyadékok felcserélhetők.
- N. Kerülje a reagensek mikrobiális vagy nukleázzal történő kontaminációját.
- O. Zárja le és tárolja az összes vizsgálati reagenst a megadott hőmérsékleten. A nem az előírt módon tárolt vizsgálati reagensek befolyásolhatják a vizsgálat teljesítőképességét. További információkért lásd a „Reagenstárolási és -kezelési előírások” és a „A Panther System teszteljárás” című részt.
- P. Ne kombináljon semmilyen vizsgálati reagenst vagy folyadékot külön utasítás nélkül. Ne töltsen utána a reagenseket vagy folyadékokat. A Panther rendszer ellenőrzi a reagensek szintjét.


Reagenstárolási és -kezelési előírások

- A. A következő táblázat a reagensek és a kontrollok tárolási körülményeit és stabilitását mutatja be.

Reagens	Bontatlan tárolás	Nyitott készlet (feloldott)	
		Tárolás	Stabilitás
Amplifikációs reagens	2 °C és 8 °C között		
Amplifikációs rekonstitúciós oldat	15 °C és 30 °C között	2 °C és 8 °C között	30 nap ¹
Enzimreagens	2 °C és 8 °C között		
Enzyme rekonstitúciós oldat	15 °C és 30 °C között	2 °C és 8 °C között	30 nap ¹
Promoter reagens	2 °C és 8 °C között		
Promoter rekonstitúciós oldat	15 °C és 30 °C között	2 °C és 8 °C között	30 nap ¹
Célmolekula-megkötő reagens	15 °C és 30 °C között	15 °C és 30 °C ² között	30 nap ¹
Negatív kontroll	2 °C és 8 °C között		Egyszer használatos üveg
Pozitív kontroll	2 °C és 8 °C között		Egyszer használatos üveg
Belső kontroll	2 °C és 8 °C között		Egyszer használatos üveg

¹ Amikor a reagenseket kiveszik a Panther rendszerből, azonnal vissza kell helyezni őket a megfelelő tárolási hőmérsékletű helyre.

² A munkahígítású célmolekula-megkötő reagens tárolási feltételei (célmolekula-megkötő reagens belső kontroll hozzáadásával).

- B. Dobja ki a fel nem használt feloldott reagenseket és a munkahígítású célmolekula-megkötő reagenst (wTCR) 30 nap elteltével vagy a törzstétel lejárat dátumát követően, attól függően, hogy melyik következik be előbb.
- C. A Panther rendszer fedélzetén tárolt reagensek 120 órás fedélzeti stabilitással rendelkeznek.
- D.  A promoter reagens és a feloldott promoter reagens fényérzékeny. A tárolás és a felhasználásra való előkészítés során védje ezeket a reagenseket a fénytől.
- E. Kerülje a keresztszennyezést a reagensek kezelése és tárolása során. Minden feloldott reagenst tárolás előtt minden alkalommal új reagenskapakkal zárjon újra.
- F. **Ne fagyassza le a reagenseket.**

Mintavétel és -tárolás

Megjegyzés. Minden mintát kezeljen úgy, mintha potenciálisan fertőző ágenseket tartalmazna. Alkalmazzon általános óvintézkedéseket.

Megjegyzés. A minta kezelési lépései során ügyeljen a keresztszennyezés elkerülésére. Például dobja ki a használt anyagot anélkül, hogy nyitott csöveken vinné át.

Az STM-be vagy VTM-be helyezett anogenitális és szájüregi léziókból az orvos által levett kenetminták használhatók.

Léziós mintákat a következőkkel lehet levenni:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (STM-hez)
- Kereskedelmi forgalomban kapható VTM mintavételi készlet

A. Mintavételi utasítás

A konkrét mintavételi utasításokat lásd a megfelelő mintavételi készlet használati utasításában.

B. A minták szállítása és tárolása a vizsgálat előtt:

1. Aptima Multitest Swab Specimen Collection készletben levett minták
 - a. A mintát az Aptima kenetminta-szállító csőben szállítsa és tárolja 2 °C és 30 °C között a levételt követő 60 napig.
 - b. Ha hosszabb tárolásra van szükség, tárolja a mintákat ≤ -20 °C-on a gyűjtést követő 90 napig.
2. VTM mintavevő készletben levett kenetminták
 - a. A mintát a VTM csőben szállítsa és tárolja 2 °C és 8 °C között a gyűjtést követő 3 napig.
 - b. Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálattal történő tesztelés előtt a VTM-ben levett mintákat az alábbi utasításoknak megfelelően át kell helyezni az Aptima Specimen Transport készlet 2,9 ml STM-et tartalmazó mintaátviteli csövébe.
 - c. A mintatranszfer terület előkészítése
 - i. Vegyen fel tiszta, púdermentes kesztyűt.
 - ii. Törölje le a munkafelületeket és a pipettorokat 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal.
 - iii. Hagyja, hogy a nátrium-hipoklorit oldat legalább 1 percig érintkezzen a munkafelületekkel és a pipettorokkal, majd ezt követően öblítse le DI vízzel. Törölje meg a felületeket tiszta papírtörülővel.
 - iv. Fedje le a munkaasztalt tiszta, műanyag hátlappal borított, nedvszívó laboratóriumi terítővel.
 - v. A mintaátviteli területen helyezzen el egy tesztcsőállványt, amely a vizsgálandó VTM minták számának megfelelő számú Aptima mintaátviteli csövet tartalmaz.

- vi. Címkézzzen fel minden Aptima mintaátviteli csövet a hivatkozási számmal vagy a minta azonosítószámával.
- d. Mintatranszfer eljárás
- i. A többi minta szennyeződésének kockázatát csökkentendő, egyszerre csak egy VTM mintával dolgozzon.
 - ii. Vegyen fel tiszta, púdermentes kesztyűt, és helyezze a vizsgálandó mintákat a mintaátviteli területre.
 - iii. Vegyen egy VTM-mintát. Vegye le a kupakot az Aptima mintaátviteli csőről, és helyezze a kupakot az asztalra úgy, hogy a menetek felfelé nézzenek.
 - iv. Vortexelje a VTM-mintát 3-10 másodpercig. Vegye le a kupakot a csőről, és helyezze a kupakot az asztalra úgy, hogy a menetek felfelé nézzenek.
 - v. A vortexelést követő 1 percen belül pipettázzon 0,5 ml VTM-mintát az Aptima Specimen Transport készletből származó Aptima mintaátviteli csőbe, amely 2,9 ml STM-et tartalmaz.
 - vi. A pipettahegyet dobja egy 0,5%-os nátrium-hipoklorit-oldatot tartalmazó tartályba.
 - vii. Szorosan zárja vissza az Aptima mintaátviteli csövet. Óvatosan fordítsa meg a csövet 2–3 alkalommal, hogy a minta teljesen elkeveredjen.
 - viii. A visszamaradt VTM-mintát tartalmazó csövet zárja vissza, és tárolja ≤ -70 °C-on, ha szükséges.
 - ix. Ismétlje meg a iii-viii. lépéseket a további minták átviteléhez. Gyakran cserélje a púdermentes kesztyűt, különösen akkor, ha az érintkezésbe kerül a mintával.
- e. Az Aptima mintaátviteli csőbe történő átvitel után a minták szállíthatóak és tárolhatóak 2 °C és 30 °C között legfeljebb 30 napig.
- f. Ha hosszabb tárolásra van szükség, fagyassza le a VTM mintát az Aptima mintaátviteli csőben ≤ -20 °C-on akár 90 napig.
- C. Mintatárolás tesztelés után:
1. A vizsgált mintákat felállítva, állványon kell tárolni.
 2. A mintacsöveket új, tiszta műanyag filmmel vagy fóliával kell lefedni.
 3. Ha fagyasztani vagy szállítani kell a vizsgált mintákat, távolítsa el az átszűrhető kupakot a mintaszállító csövekről és tegyen a helyükre nem átszűrhető kupakot. Ha másik intézménybe kell szállítani a mintákat tesztelés céljából, mindvégig meg kell őrizni a megadott hőmérsékletet.
 4. A korábban tesztelt és újra lefedett minták felbontása előtt a mintaszállító csöveket 5 percig 420 RCF (relatív centrifugális erő) mellett centrifugálni kell, hogy az összes folyadék a cső aljára kerüljön.
Kerülje a fröccsenést és a keresztzennyezést.

Megjegyzés. A mintákat a vonatkozó nemzeti, nemzetközi és regionális szállítási előírásoknak megfelelően kell szállítani.

Panther System

A Panther System készüléken végzett Aptima HSV 1 & 2 vizsgálathoz szükséges reagensek listáját lásd alább. A reagensek neve mellett a reagensazonosító szimbólumok is fel vannak tüntetve.

Mellékelt reagensek és anyagok

Megjegyzés: A reagensekkel kapcsolatos esetleges veszélyekre és óvintézkedésekre vonatkozó információkért tekintse meg a www.hologic.com/sds oldalon található biztonsági adatlap-könyvtárat (Safety Data Sheet Library).

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay Kit

100 teszt (2 vizsgálati doboz és 1 kontroll készlet), Kat. sz. PRD-03568

A kontrollok külön kaphatók. Az egyedi katalógusszámot lásd alább.

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay Refrigerated Box

(kézhezvétel után 2 °C és 8 °C között kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
A	Amplifikációs reagens <i>Pufferoldatban szárított, nem fertőző nukleinsavak.</i>	1 üveg
E	Enzimreagens <i>Reverz transzkriptáz és RNS-polimeráz HEPES pufferoldatban szárítva.</i>	1 üveg
PRO	Promoter reagens <i>Pufferoldatban szárított, nem fertőző nukleinsavak.</i>	1 üveg
IC	Belső kontroll <i>Nem fertőző nukleinsavak pufferelt oldatban.</i>	1 x 0,3 mL

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay Room Temperature Box

(kézhezvétel után 15 °C és 30 °C között kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
AR	Amplifikációs rekonstitúciós oldat <i>Glicerint és tartósítószereket tartalmazó vizes oldat.</i>	1 x 7,2 mL
ER	Enzyme rekonstitúciós oldat <i>Felületaktív anyagot és glicerint tartalmazó, HEPES-sel pufferelt oldat.</i>	1 x 5,8 mL
PROR	Promoter rekonstitúciós oldat <i>Glicerint és tartósítószereket tartalmazó vizes oldat.</i>	1 x 4,5 mL
TCR	Célmolekula-megkötő reagens <i>Nukleinsavak szilárd fázist és nem fertőző nukleinsavakat tartalmazó pufferelt sóoldatban.</i>	1 x 26,0 mL
	Rekonstitúciós feltétek	3
	Törzstétel vonalkódos lapja	1 lap

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Controls Kit (Kat. sz. PRD-03569)

(kézhezvétel után 2 °C és 8 °C között kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
KONTROLL –	Negatív kontroll <i>Pufferelt oldat.</i>	5 x 2,7 mL
KONTROLL +	Pozitív kontroll <i>Nem fertőző nukleinsavak pufferelt oldatban.</i>	5 x 1,7 mL
	Kontroll vonalkód lap	1 lap

Szükséges, de külön beszerezhető anyagok

Megjegyzés. A felsorolt katalógusszámmal ellátott anyagok a Hologictól szerezhetők be, hacsak másképp nincs megadva.

Anyag	Kat. sz.
Panther System	—
Panther Run Kit for Real Time Assays (csak valós idejű vizsgálatokhoz)	PRD-03455 (5000 teszt)
<i>Aptima Assay Fluids Kit (más néven univerzális folyadékkészlet) tartalma: Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid és Aptima Oil Reagent</i>	303014 (1000 teszt)
<i>Multi-tube units (MTUs)</i>	104772-02
<i>Panther Waste Bag Kit</i>	902731
<i>Panther Waste Bin Cover</i>	504405
vagy Panther System Run Kit	303096 (5000 teszt)
<i>(ha a nem valós idejű TMA vizsgálatokat valós idejű TMA vizsgálatokkal párhuzamosan végzik) MTU-kat, hulladékzsákokat, hulladékgyűjtő fedeleket, automatikus érzékelőt és vizsgálati folyadékokat tartalmaz.</i>	
Aptima vizsgálat Fluids Kit <i>(tartalma: Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid és Aptima Oil Reagent)</i>	303014 (1000 teszt)
Multi-tube units (MTUs)	104772-02
Hegyek, 1000 µL, vezetőképes, folyadékérzékelő	10612513 (Tecan)
Aptima Specimen Transfer Kit <i>a VTM-ben levett mintákhoz</i>	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit — nyomtatható <i>a VTM-ben levett mintákhoz</i>	PRD-05110
P1000 hegyek	—

Anyag	Kat. sz.
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Fehéritőszér (legalább 5,0% vagy 0,7 M nátrium-hipoklorit oldat)	—
<i>Megjegyzés: Keverjen össze egy rész fehéritőt egy rész ionmentesített vízzel, hogy hígított fehéritő oldatot [2,5-3,5%-os (0,35 M-0,5 M) nátrium-hipoklorit oldat] készítsen.</i>	
Eldobható, púdermentes kesztyű	—
Aptima átszűrhető kupakok	105668
Nem átszűrhető cserekupakok	103036A
Reagens cserekupakok	
<i>Amplifikációs, enzim- és promotor reagens rekonstitúciós oldatok</i>	CL0041 (100 kupak)
TCR	501604 (100 kupak)
Műanyag hátlappal borított laboratóriumi terítő	—
Szöszmentes törölkendők	—
Pipettor	—
Hegyek	—
Vortex keverő	—

A Panther System teszteljárás

Megjegyzés. A további eljárásleírásokat lásd a Panther System kezelői kézikönyvében.

A. A munkaterület előkészítése

1. Tisztítsa meg a reagens készítéséhez használt munkafelületeket. Törölje le a munkafelületeket 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal. Hagyja, hogy a nátrium-hipoklorit oldat legalább 1 percig érintkezzen a felületekkel, majd öblítse le DI vízzel. Ne hagyja megszáradni a nátrium-hipoklorit oldatot.
2. Tisztítson meg egy külön munkafelületet, ahol a minták előkészítése történik. A fent leírt eljárást alkalmazza (A.1. lépés).
3. Takarja le a reagens és minták készítéséhez használt munkafelületeket tiszta, műanyag hátlappal borított, nedvszívó laboratóriumi terítővel.
4. Törölje le a pipettorokat 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal. Hagyja, hogy a nátrium-hipoklorit oldat legalább 1 percig érintkezzen a felületekkel, majd öblítse le DI vízzel. Ne hagyja megszáradni a nátrium-hipoklorit oldatot.

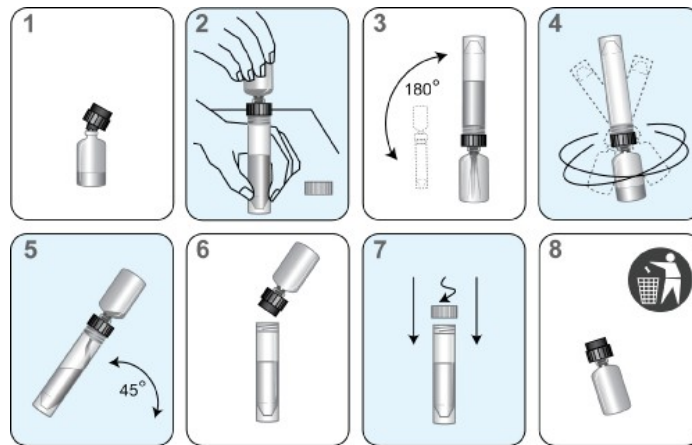
B. Reagens feloldása/új készlet készítése

Megjegyzés. Mindig kezdje a reagens feloldásával, és csak utána kezdje el a munkát a Panther rendszeren.

1. A tesztelés előtt az amplifikációs, enzim- és promotor reagenst a liofilizált reagenspalackok tartalmának a megfelelő rekonstitúciós oldattal való egyesítésével kell feloldani.
 - a. Használat előtt hagyja, hogy a liofilizált reagens elérjék a szobahőmérsékletet (15 °C és 30 °C között).
 - b. Párosítsa össze az egyes rekonstitúciós oldatokat a megfelelő liofilizált reagenssel. A rekonstitúciós feltét felhelyezése előtt győződjön meg arról, hogy a rekonstrukciós oldat és a reagens egyező címkeszimbólumokkal rendelkezik.

- c. A törzstétel vonalkódos lapja segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenseket párosított-e össze.
- d. Vegye le a liofilizált reagens üvegeről a kupakot, és határozott mozdulattal illessze be a rekonstitúciós feltét bevágott végét az üveg nyílásába (1. ábra, 1. lépés).
- e. Nyissa fel a megfelelő rekonstitúciós oldatos palackot, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
- f. Támassa meg a rekonstitúciós oldat palackját az asztalon, és határozott mozdulattal illessze be a rekonstitúciós feltét másik végét a palack nyílásába (1. ábra, 2. lépés).
- g. Lassan fordítsa fejjel lefelé az így összekapcsolt palackokat. Hagyja, hogy az oldat lefolyjon a palackból a porüvegbe (1. ábra, 3. lépés).
- h. Óvatosan kevergesse az oldatot a palackban, hogy összekeveredjen. Ügyeljen arra, hogy ne képződjön hab a palack mozgatása közben (1. ábra, 4. lépés).
- i. Várjon legalább 15 percig, amíg a liofilizált reagens teljesen feloldódik, majd ismét fordítsa meg a palackokat 45°-os dőlésszöget használva a habképződés minimalizálása érdekében (1. ábra, 5. lépés). Hagyja, hogy a folyadék lefolyjon a műanyag palackba.
- j. Vegye le a rekonstitúciós feltétet és a porüveget (1. ábra, 6. lépés).
- k. Helyezze vissza a műanyag palack kupakját. Írja fel a kezelő monogramját és a rekonstitúciós dátumot a címkére. (1. ábra, 7. lépés).
- l. Dobja ki a használt rekonstitúciós feltétet és porüveget (1. ábra, 8. lépés).

Figyelmeztetés. A reagensek feloldása során kerülje a habképződést. A hab zavarja a Panther rendszer szintérezékelő funkcióját.



1. ábra. Reagensrekonstitúciós eljárás

2. Készítse el a munkahígítású célmolekula-megkötő reagenst (wTCR)
 - a. Párosítsa össze a megfelelő TCR és IC palackokat.
 - b. A törzstétel vonalkódos lapja segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenseket párosított-e össze a készletből.
 - c. Nyissa fel a TCR palackot, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
 - d. Nyissa fel az IC palackot és töltsé a palack teljes tartalmát a TCR palackba. Várható, hogy kis mennyiségű folyadék az IC palackban marad.
 - e. Helyezze fel a palack kupakját, és óvatosan forgassa a palackot a tartalom összekeveréséhez. Kerülje a habképződést ebben a lépésben.
 - f. Írja fel a kezelő monogramját és az aktuális dátumot a címkére.
 - g. Dobja ki az elhasznált IC palackot és a kupakját.

C. Reagensek elkészítése korábban elkészített reagensekhez

1. Az előzőleg elkészített amplifikációs, enzim- és promoter reagenseket hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni (15 °C és 30 °C között) a vizsgálat elindítása előtt.
2. Ha a wTCR csapadékot tartalmaz, melegítse 42 °C és 60 °C között legfeljebb 90 percig. Használat előtt hagyja a wTCR reagenst szobahőmérsékletre melegedni. Ne használja, ha nem oldható fel a csapadék.
3. Ellenőrizze, hogy a reagensek nem lépték-e túl a tárolási stabilitási időt, beleértve a fedélzeti stabilitást is.
4. A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze mindegyik reagenst. Reagensek felfordítása során kerülje a habképződést.
5. A reagenspalackokat nem szabad utántölteni. A Panther rendszer felismeri és elutasítja az utántöltött palackokat.

D. Minta kezelése

1. Feldolgozás előtt hagyja, hogy szobahőmérsékletre melegedjenek a kontrollok és a minták.
2. **Ne vortexelje a mintákat.**
3. Ellenőrizze szemrevételezéssel, hogy minden egyes mintacső megfelel-e az alábbi kritériumok egyikének:
 - a. Egyetlen rózsaszín Aptima mintavevő pálca jelenléte a kenetminta-szállító csőben.
 - b. A tampon hiánya az Aptima mintaátviteli csőben a VTM mintákhoz.
4. Az állványba töltés előtt vizsgálja meg a mintacsöveket.
 - a. Ha a mintacső buborékokat tartalmaz a folyadék és a kupak közötti térben, centrifugálja a csövet 5percig 420 RCF-en a buborékok eltávolítása érdekében.
 - b. Ha egy mintacső térfogata a gyűjtési utasítások betartása esetén jellemzően megfigyeltnél kisebb, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en, hogy megbizonyosodjon arról, hogy nincs folyadék a kupakban.

Megjegyzés: A 4a–4b lépés figyelmen kívül hagyása esetén kiömölhet a mintacső kupakjában maradt folyadék.

Megjegyzés: Minden egyes mintacsőből akár 4 különálló alikvot is tesztelhető. Ha 4-nél több alikvotot próbál pipettázni a mintacsőből, az feldolgozási hibákhoz vezethet.

E. A rendszer előkészítése

1. Állítsa be a rendszert a *Panther System kezelői kézikönyv* és a *Megjegyzések az eljáráshoz* utasításai szerint. Ügyeljen arra, hogy megfelelő méretű reagensállványokat és TCR adaptereket használjanak.

Megjegyzések az eljáráshoz

A. Kontrollok

1. A pozitív kontroll és negatív kontroll csövek a Panther rendszer bármelyik állványpozíciójába vagy bármelyik mintabeviteli sorába betölthetők. A minták pipettázása akkor indul el, ha az alábbi 2 feltétel egyike teljesül:
 - a. A kontrollokat jelenleg feldolgozza a rendszer.
 - b. A kontrollok érvényes eredményei regisztrálásra kerülnek a rendszerben.
2. Miután a kontrollcsövek pipettázása és feldolgozása megtörtént egy adott reagenskészlethez, a betegminták akár 24 órán belül is vizsgálhatók a kapcsolódó készlettel, **kivéve, ha:**
 - a. A kontroll eredményei érvénytelenek.
 - b. A kapcsolódó vizsgálati reagenskészletet eltávolítják a rendszerből.

- c. A kapcsolódó vizsgálati reagenskészlet meghaladta a stabilitási határértékeket.
3. Minden kontrollcső egyszer tesztelhető. Ha egynél több alikvotot próbál pipettázni a csőből, az feldolgozási hibákhoz vezethet.
- B. Hőmérséklet
- A szobahőmérséklet definíció szerint 15 °C és 30 °C között van.
- C. Púderes kesztyűk
- Mint más reagensrendszerek esetében, az egyes típusú kesztyűkön található túlzott mennyiségű púder a felnyitott csövek kontaminációjához vezethet. Púdermentes kesztyűk használata javasolt.

Minőségellenőrzés

A. A futtatás érvényességi feltételei:

A szoftver automatikusan meghatározza a futtatás érvényességét. A szoftver érvényteleníti a futtatást, ha valamelyik vagy mindkét kontroll (negatív és pozitív) eredménye érvénytelen.

A futtatást a kezelő is érvénytelenítheti, ha műszaki, kezelői vagy készülékhibát figyel meg és dokumentál a vizsgálat futtatása során.

Az érvénytelen futtatást meg kell ismételni.

B. Kontroll érvényessége:

Az 1. táblázat meghatározza a TTime érvényességi kritériumait a negatív és pozitív kontrollok esetében.

1. táblázat: TTime érvényességi feltételek

	IC TTime	HSV-1 TTime	HSV-2 TTime
Negatív kontroll	≥7,0 és ≤40,0	-	-
Pozitív kontroll	≥7,0 és ≤53,0	≥3,0 és ≤35,0	≥3,0 és ≤35,0

Megjegyzés: A (nem mellékelt) külső minőségellenőrzési mintákat a helyi, állami és/vagy szövetségi szabályozással vagy akkreditációs követelményekkel és az egyes laboratóriumok szabványos minőségellenőrzési eljárásaival összhangban kell vizsgálni.

Megjegyzés: A tartományon kívüli kontrollokkal kapcsolatos segítségért forduljon a Hologic műszaki támogatásához.

Megjegyzés: Ha a TTime nem számítható ki, egy kötőjel (-) jelenik meg.

A teszt értelmezése

A vizsgálat szoftvere automatikusan meghatározza a teszt eredményeit. A HSV-1 és HSV-2 kimutatására vonatkozó eredmények közlésére külön kerül sor. A 2. táblázat mutatja az érvényes futtatás során jelentett lehetséges eredményeket és az eredmények értelmezését. Az érvénytelen teszteredményeket újra kell tesztelni. Az első érvényes eredményt kell jelenteni.

2. táblázat: Eredmények értelmezése

HSV-1 Result	HSV-2 Result	Értelmezés
HSV1 neg	HSV2 neg	Negatív: Nincs kimutatható HSV-1 vagy HSV-2 mRNS
HSV1 neg	HSV2 POS (POZ)	HSV-2 pozitív: HSV-2 mRNS kimutatva
HSV1 POS (POZ)	HSV2 neg	HSV-1 pozitív: HSV-1 mRNS kimutatva
HSV1 POS (POZ)	HSV2 POS (POZ)	HSV-1 és HSV-2 pozitív: HSV-1 és HSV-2 mRNS kimutatva
Érvénytelen	Érvénytelen	Érvénytelen: Az eredmény generálásában hiba történt. A mintát újra kell tesztelni.

A 3. táblázat a TTime kritériumokat mutatja be egy adott minta eredményének meghatározásához. A teszt érvénytelen lehet azért is, mert más paraméterek a várt tartományon kívül esnek.

3. táblázat: TTime feltételek

	IC TTime	HSV-1 TTime	HSV-2 TTime
Negatív	≥7,0 és ≤45,0	-	-
HSV1 pozitív	- vagy ≥7,0 és ≤53,0	≥3,0 és ≤53,0	-
HSV2 negatív			
HSV1 negatív	- vagy ≥7,0 és ≤53,0	-	≥3,0 és ≤53,0
HSV2 pozitív			
HSV1 pozitív	- vagy ≥7,0 és ≤53,0	≥3,0 és ≤53,0	≥3,0 és ≤53,0
HSV2 pozitív			
Érvénytelen	-	-	-

Megjegyzés: Ha a TTime nem számítható ki, egy kötőjel (-) jelenik meg.

Korlátozások

- A. Ezt a vizsgálatot csak az eljárásra kiképzett személyzet használhatja. A használati utasításban szereplő utasítások be nem tartása hibás eredményeket eredményezhet.
- B. A megbízható eredmények a megfelelő mintavétel, szállítás, tárolás és feldolgozás függvényei.
- C. Az eszköz nem alkalmas cerebrospinális liquorral való használatra vagy prenatális szűrésre.

A Panther System készüléken végzett analitikus vizsgálat teljesítőképessége

Vírusos transzportközeg (VTM)

Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálati teljesítményét az általánosan használt VTM-típusokkal (BD Universal Viral Transport (univerzális vírustranszport) /Copan Universal Transport Media (univerzális transzportközeg), Remel M4RT, Remel M4 és Remel M5) vizsgálták. Mindegyik közeget külön-külön HSV-1 MacIntyre törzs vagy HSV-2 MS törzs vírusrészecskékkel adalékoltunk a kimutatási határ (LoD) ~3X-ának megfelelő mennyiségben. Ezután minden egyes panelt az STM használati utasításában szereplő utasításoknak megfelelően átvittek. A különböző típusú VTM-ek esetleges interferenciájának felmérése érdekében HSV-negatív (nem adalékolt) paneleket is hígítottak STM-ben, és panelekenként negyven ismétléssel tesztelték. Minden negatív panel 100%-ban érvényes és negatív volt, és minden HSV-1 vagy HSV-2 adalékolt panel 100%-ban pozitív volt a megfelelő HSV-típusra.

Analitikai érzékenység

Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat analitikai érzékenységét/LoD-értékét az összevont negatív klinikai mintákban hígított HSV-1 vagy HSV-2 vírustól álló panelek tesztelésével határozták meg, mind STM-ben, mind VTM-ben, STM-alapú mátrixokban hígítva. A HSV-1 esetében MacIntyre és HF vírustörzseket teszteltek. A HSV-2 esetében MS és G vírustörzseket teszteltek. Legalább 60 ismétlést teszteltek minden egyes koncentrációban minden egyes paneltag esetében, minden egyes mátrix és vírustörzs vonatkozásában, 3 reagens tételben.

Probit regressziós analízist végeztek az egyes HSV-törzsek 95%-os kimutatási határának előrejelzésére minden egyes tételben és minden egyes mátrixban. A LoD-t úgy határozták meg, hogy az a koncentráció, amelynél a három reagens-tétel közül a legmagasabb számítás alapján a vizsgált ismétlések $\geq 95\%$ -os pozitivitása érhető el.

4. táblázat: HSV 1 & 2 LoD VTM-ben és STM-ben

HSV típus/törzs	Minta típusa	LoD TCID ₅₀ /mL (95%-os konfidencia)
HSV-1 MacIntyre	STM	60,6 (37,9–143,2)
	VTM	186,9 (148,1–266,5)
HSV-1 HF	STM	78,9 (47,7–195,3)
	VTM	159,3 (98,3–326,7)
HSV-2 MS	STM	18,2 (10,7–46,1)
	VTM	28,7 (15,6–105,6)
HSV-2 G	STM	18,8 (13,2–36,4)
	VTM	128,8 (57,8–584,2)

LoD ellenőrzése

A LoD-értéket a HSV-1 két klinikai izolátumával és a HSV-2 két klinikai izolátumával igazolták, amelyeket HSV-pozitív klinikai mintákból izoláltak, házon belül tenyésztettek és kvantitatívan meghatároztak. Minden izolátumot az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálatot teszteltek 60 ismétléssel, egyenként 1X LoD, 3X LoD és 10X LoD mellett. A vizsgálatot mind a négy klinikai izolátum esetében STM- és VTM-mátrixban végezték el, és 3 reagenstétel felhasználásával. Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat az összes klinikai izolátum összes ismétlését kimutatta mindhárom vizsgált koncentrációban, ami azt bizonyítja, hogy a teszt képes pontosan kimutatni mind a HSV-1, mind a HSV-2 izolátumokat a meghatározott LoD értéken.

Együttfertőződés

A paneleket HSV-1 vírusrészecskékkel 3X LoD és HSV-2 vírussal 1000X LoD mellett, illetve HSV-2 vírussal 3X LoD és HSV-1 vírussal 1000X LoD mellett készítették. További panelek készültek, amelyek HSV-2-t tartalmaztak a HSV-1 100-szoros koncentrációjában, 3X LoD mellett. Minden vizsgálat 100%-ban kimutatta mind a HSV-1, mind a HSV-2 vírust.

Keresztreaktivitás

Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat analitikai érzékenységének és specificitásának értékelése érdekében a klinikai mintákban esetlegesen jelen lévő, nem célzott mikroorganizmusok jelenlétében, a nem célzott mikroorganizmusok paneleit STM-ben állították elő a vírusok esetében 1×10^5 egység/mL, az összes többi organizmus esetében pedig 1×10^6 egység/mL vizsgálati koncentrációig. Az organizmusokat HSV hiányában vagy HSV-1 vagy HSV-2 jelenlétében, 3X LoD mellett vizsgálták. A 48 vizsgált mikroba közül 47 nem volt hatással a vizsgálat teljesítményére 1×10^6 egység/mL esetén; a *Streptococcus pneumoniae* nem mutatott interferenciát 1×10^5 egység/mL esetén (5. táblázat).

5. táblázat: Analitikai specificitás

Mikroorganizmus	Koncentráció
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Actinomyces israelii</i>	1×10^6 RNS másolat/mL ²
1. típusú adenovírus	1×10^5 TCID50/mL ³
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1×10^6 CFU/mL ¹
<i>Atopobium vaginae</i>	1×10^6 RNS másolat/mL ²
<i>Bacteroides fragilis</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
BK vírus	1×10^5 DNA másolat/mL ³
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Bordetella pertussis</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Campylobacter jejuni</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Candida glabrata</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Clostridium difficile</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Clostridium perfringens</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Enterobacter cloacae</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Enterococcus faecium</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Enterococcus faecalis</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
Epstein-Barr vírus	1×10^5 DNA másolat/mL ³
<i>Escherichia coli</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1×10^6 CFU/mL ^{1,2}

5. táblázat: Analitikai specificitás

Mikroorganizmus	Koncentráció
<i>Hepatitis B vírus</i>	1x10 ⁵ NE/mL ^{4,3}
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ RNS másolat/mL ²
<i>Mycoplasma orale</i>	1x10 ⁶ RNS másolat/mL ²
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Parvovirus B19</i>	1x10 ⁵ TCID50/mL ³
<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Streptococcus mitis</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100 000 CFU/mL ^{1,2}
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/mL ^{1,2}
<i>Varicella-zoster virus</i>	1x10 ⁵ DNA másolat/mL ³
<i>Nyugat-nílusi vírus</i>	1x10 ⁵ TCID50/mL ³

¹CFU = kolóniaképző egységek, ²Belső beszerzés a Hologic, Inc. cégtől, ³A ZepoMetrix Corporation-tól (Buffalo NY) beszerezve, ⁴NE=nemzetközi egység

Zavaró hatások

A 6. táblázatban felsorolt potenciálisan interferáló anyagokat az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálatban 5% térfogat/térfogat (V/V) kezdeti koncentrációban teszteltük, ami 100%-os tamponkapacitásnak (Swab Capacity, SC) felel meg; vagy 0,03%-os vagy 5%-os koncentrációban (W/V); vagy 4 x 10⁵ sejt/mL koncentrációban a leukociták esetében. A paneleket STM-ben állították elő, és értékelték a vizsgálat érzékenységre és specificitására gyakorolt lehetséges hatásokat. Az érzékenységi teljesítményt külön-külön értékelték mind a HSV-1, mind a HSV-2 esetében úgy, hogy a vírusrészecskéket a LoD 3-szorosának megfelelő mennyiségű anyagot tartalmazó panelekbe adalékolták. Az egyes anyagokat tartalmazó HSV-negatív paneleket a specificitás szempontjából is értékelték.

A következő exogén anyagok reprezentatív márkáinak 5%W/V vagy V/V (100% SC) jelenlétében nem figyeltek meg hatást a vizsgálat teljesítményére: hüvelyi sikosító; gombaellenes krém; tusfürdő; női spray; ajakbalzsam; testápoló; testápoló púder; jégecetes mosóoldat; aranyérkenőcs; köhögéscsillapító; fogkrém; és szájvíz. A spermicid/fogamzásgátló zselé nem okozott interferenciát 4% W/V vagy az SC 80%-os koncentrációjában. Nem észleltek interferenciát egy reprezentatív márkájú vírusellenes gyógyszer jelenlétében, 5% W/V arányban. A következő, 5% V/V vagy W/V (100% SC) koncentrációban vizsgált endogén anyagok esetében nem észleltek hatást a vizsgálat teljesítményére: vizelet, nyálka és ondófoládék. A következő endogén anyagokban a megadott végső koncentrációkban nem észleltek interferenciát: leukociták (4x10⁵ sejt/mL); nyál (4% V/V / 80% SC); fehérje (4% V/V / 80% SC); teljes vér (0,5% V/V / 10% SC); és széklet (0,03% V/V / 0,6% SC).

6: táblázat Interferáló anyagok

Anyag	Márka/forrás	Végső koncentráció*
hüvelyi síkosító	KY Jelly	5% V/V
spermicid/fogamzásgátló zselé	Options Gynol II	4% W/V
gombaellenes krém	Monistat 3	5% W/V
intimzuhany	Up & Up Feminine Wash	5% V/V
női spray	FDS Feminine Deodorant Spray	5% W/V
ajakherpesz elleni gyógyszer	Releev	5% W/V
ajakbalzsam	Carmex	5% W/V
testápoló	Vaseline Aloe Fresh	5% W/V
púder	Summer's Eve Powder	5% W/V
jégecetes mosóoldat	jégecetes mosóoldat	5% V/V
aranyérkenőcs	Preparation H	5% W/V
vizelet	Házon belüli vizeletgyűjtés	5% V/V
teljes vér	Házon belüli teljes vérgyűjtés	0,5% V/V
leukociták	Biological Specialty Corporation Leukocytes	4x10 ⁵ sejt/mL
nyál	Házon belüli nyálgyűjtés	4% W/V
nyálka	Sigma Aldrich Mucine	0,3% W/V
ondófoliadék	ondófoliadék	5% V/V
széklet	széklet	0,03% W/V
köhögéscsillapító	Dayquil	5% V/V
fogkrém	Sensodyne	5% W/V
fehérje	Casein	4% W/V
vírusellenes gyógyszer	aciklovir	5% W/V
szájvíz	Listerene	5% V/V

*A végső koncentrációk a Panther műszerrel vizsgált minta végső koncentrációját (FC) jelentik. A gyűjtési SC tekintetében 5% FC = 100% SC; 4% FC = 80% SC; 0,5% FC = 10% SC; 0,03% FC = 0,6% SC.

HSV-2 mesterséges orális

Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat tesztelését egy mesterséges klinikai mintamátrix felhasználásával végezték el, hogy további teljesítményadatokat szolgáltatassanak a HSV-2 kimutatására az orális mintákban. A HSV-2 MS törzs vírusrészecskéit HSV-negatív VTM vagy STM orális klinikai mátrixokba adalékolták 3X LoD vagy 1000X LoD értékben az egyes közegek esetében. A HSV-negatív minták tizenöt ismétlését, a HSV-2 huszonöt ismétlését 3X LoD mellett és a HSV-2 huszonöt ismétlését 1000X LoD mellett mind a VTM, mind az STM mátrixok esetében a panel tartalma szempontjából vak kezelők vizsgálták. Az eredmények 100%-os detektálást mutattak a HSV-2-t tartalmazó pozitív orális mesterséges panelekben és 0%-os detektálást az összes negatív mintában mind az STM, mind a VTM klinikai mátrixokban.

A Panther System készüléken végzett klinika vizsgálat teljesítőképessége

Reprodukálhatóság

Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat reprodukálhatóságát három külső amerikai helyszínen értékelték. A tesztelést három tétel vizsgálati reagenssel és hat kezelővel (minden helyszínen kettővel) végezték. Minden helyszínen legalább hat napon keresztül végeztek vizsgálatokat. A paneltagokat HSV-1 és/vagy HSV-2 vírusrészecskék STM-be történő adalékolásával hozták létre. A HSV-1 végső koncentrációja 0 TCID₅₀/mL és 86,96 TCID₅₀/mL a HSV-2 végső koncentrációja pedig 0 TCID₅₀/mL és 1,63 TCID₅₀/mL.

Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat megbízhatóságát HSV-negatív, valamint alacsony és közepes HSV-1 és HSV-2 szintet tartalmazó paneltagok vizsgálatával értékelték. A HSV-1 és HSV-2 esetében a várt eredményekkel való egyezés 100%-os volt a negatív és mérsékelt pozitív paneltagok esetében, és ≤ 100%-os a vírusrészecskékkel adalékolt STM-ben a vizsgálat 95%-os LoD-értéke közelében vagy az alatt lévő koncentrációkkal rendelkező paneltagok esetében.

A 7. táblázat az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat eredményeinek és a várt eredményeknek az egyezését mutatja az összes paneltag esetében.

7. táblázat: Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat eredményeinek egyezése a várt eredményekkel

Konc.		Célkonc. (TCID ₅₀ /mL)		Várt eredmény		N	Egyező (n)		Egyezés (%) (95% CI)	
HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2		HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2
Neg	Neg	0	0	Neg	Neg	108	108	108	100 (96,6–100)	100 (96,6–100)
LPoz	Neg	28,90	0	Poz	Neg	108	103	108	95,4 (89,6–98,0)	100 (96,6–100)
Neg	LPoz	0	0,54	Neg	Poz	108	108	105	100 (96,6–100)	97,2 (92,1–99,1)
LPoz	MPoz	28,90	1,63	Poz	Poz	108	97	108	89,8 (82,7–94,2)	100 (96,6–100)
MPoz	LPoz	86,96	0,54	Poz	Poz	108	108	108	100 (96,6–100)	100 (96,6–100)
HNeg	Neg	3,00	0	Poz	Neg	108	50	108	46,3 (37,2–55,7)	100 (96,6–100)
Neg	HNeg	0	0,20	Neg	Poz	108	108	86	100 (96,6–100)	79,6 (71,1–86,1)

CI = eredmény konfidenciaintervalluma, Conc = koncentráció, HNeg = magas negatív, LPoz = alacsony pozitív, MPoz = mérsékelt pozitív, Neg = negatív, Pos = pozitív.

A 8. táblázat a HSV-1 és HSV-2 jel változékonyságát mutatja az alacsony és közepes pozitív eredményt adó paneltagok esetében a helyszínek, a kezelők, a tételek, a napok, a futások között, a futásokon belül és összességében a pozitív Aptima HSV 1 & 2 vizsgálati eredményekkel rendelkező paneltagok esetében.

8. táblázat Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat jel változékonysága alacsony és közepesen pozitív paneltagoknál

Vírus	Konc.	N	Átlagos TTime	Vizsgálati	Kezelők	Tételek	Napok	Futtatások	Futtatásokon	Összesen
				helyszínek között	között	között	között	között	belül	
				SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)
HSV-1										
LPoz	103	24,68	0	0,23 (0)	1,63 (6,62)	0,71 (2,89)	0,54 (2,18)	0,88 (3,55)	2,07 (8,40)	
LPoz	97	23,91	0	0 (0)	2,18 (9,11)	0,86 (3,58)	0 (0)	1,60 (6,71)	2,84 (11,87)	
MPoz	108	22,96	0	0,22 (0)	1,54 (6,69)	0,31 (1,34)	0,68 (2,96)	0,94 (4,11)	1,96 (8,55)	
HSV-2										
LPoz	105	25,49	0	0,70 (2,74)	0,84 (3,30)	0 (0)	0 (0)	2,52 (9,87)	2,74 (10,76)	
LPoz	108	25,34	0	0 (0)	1,54 (6,08)	0,86 (3,41)	0,59 (2,34)	2,67 (10,53)	3,26 (12,85)	
MPoz	108	22,91	0	0 (0)	1,09 (4,76)	0,35 (1,53)	0,42 (1,83)	1,06 (4,64)	1,62 (7,07)	

Conc = koncentráció, CV = variációs együttható, LPos = alacsony pozitív, MPos = közepes pozitív, SD = standard deviáció

Megjegyzés: A variabilitás bizonyos tényezők hatására negatív számértéket is felvehet. Ez abban az esetben fordulhat elő, ha ezen tényezők miatt a variabilitás rendkívül alacsony. Ezekben az esetekben az SD és a CV feltüntetett értéke 0.

Klinikai teljesítmény

Egy prospektív, multicentrikus klinikai vizsgálatot végeztek az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat teljesítményjellemzőinek megállapítására. Az anogenitális¹ vagy orális² aktív bőrléziókkal rendelkező férfiakat és nőket (n = 839) 19 amerikai klinikai helyszínről vették fel, köztük családtervezési, bőrgyógyászati, gyermekgyógyászati/serdülőgyógyászati, szexuális úton terjedő fertőzésekkel foglalkozó, magán- és közegészségügyi klinikákból, kórházakból, egyetemekről és klinikai kutatóhelyekről. Minden vizsgálati alanytól két (2) kenetmintát vettek le egyetlen elváltozásból: az egyiket a kereskedelemben kapható VTM mintavételi készletből származó tamponnal, a másikat pedig az Aptima Multitest mintavételi készletből származó tamponnal. A mintákat a megfelelő használati utasításnak megfelelően dolgozták fel, és az ELVIS HSV ID és D³ Typing Test (tipizáló teszt) rendszer víruskultúrájával és egy validált kétirányú PCR/szekvenálási eljárással vizsgálták a HSV-1 és HSV-2 összetett referencia-módszer értelmezésének megállapítása érdekében. Az összetett referenciamódszer értelmezését a következőképpen vették figyelembe: A) pozitív, ha az ELVIS HSV ID és D³ tipizáló tesztrendszer víruskultúrája vagy a PCR/szekvenálás pozitív eredményt adott a HSV-típusra (HSV-1 vagy HSV-2), és B) negatív, ha a PCR/szekvenálás negatív eredményt adott az egyik HSV-típusra, és az ELVIS HSV ID és D³ tipizáló tesztrendszer víruskultúrája negatív eredményt adott (vagy pozitív eredményt adott a másik HSV-típusra³). A mintákat az FDA által jóváhagyott HSV-1 és HSV-2 vizsgálati teszttel vizsgálták a HSV típusának tisztázása érdekében: A) a PCR/szekvenálás mind a HSV-1, mind a HSV-2-t kimutatta, és B) az összetett referencia-módszerrel végzett tesztek kombinált eredményei mindkét HSV-típusra pozitívak voltak.

¹ Ide tartozik a has, végbélnyílás, fenék, méhnyak, fityma, pénisz/makk, ágyék, szeméremtest, pénisz (szár), perianális terület, gát, végbél, herezacskó, comb, húgycső/húgycsőnyílás, hüvely, szeméremtest és egyéb.

² Ide tartozik az íny, az ajkak, a száj, a nyelv és egyéb.

³ Az ELVIS HSV ID és D³ tipizáló tesztrendszer nem képes kimutatni az együttfertőzött mintákat. Csak HSV-2 negatív mintákat lehet HSV-1-re tipizálni.

Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat klinikai teljesítményét a HSV-1 és HSV-2 kimutatására az anogenitális és orális léziókból vett mintákon értékelték. Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat tesztelését 3 külső laboratóriumban végezték. 108 Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat futtatást generáltak; 107 (99,1%) futtatást volt érvényes, 1 (0,9%) pedig hardverhiba miatt érvénytelen volt. 1629 mintát dolgoztak fel érvényes Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat futtatásban; 1628 (99,9%) minta kapott érvényes végeredményt, és 1 (0,1%) minta kapott érvénytelen végeredményt hardverhiba miatt (ezt a mintát nem vizsgálták újra, mert nem volt elegendő térfogata). 7 olyan minta volt (0,4%), amelynek kezdeti eredménye érvénytelen volt; ezek közül hatot újravizsgáltak, és érvényes eredményt kaptak.

Összesen 790 alany (285 férfi és 505 nő) volt értékelhető a teljesítményelemzésekbe való bevonásra; 544-nek az anogenitális régióban, 246-nak pedig az orális régióban voltak léziói.

Összességében a HSV-1 és HSV-2 kimutatására az anogenitális régióban lévő léziókból levett vizsgálati mintákban/mintákban az érzékenység 93,4% és 98,4% között, a specificitás pedig 92,8% és 99,8% között volt (9. és 10. táblázat).

A 9. táblázat mutatja az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat érzékenységét, specificitását, pozitív prediktív értékét (PPV) és negatív prediktív értékét (NPV) a HSV-1 kimutatására, valamint a HSV-1 prevalenciáját (az összetett referencia-módszer alapján) az anogenitális léziókban az egyes mintatípusok esetében.

9. táblázat: Az Aptima HSV 1 és 2 Assay klinikai teljesítménye a HSV-1 kimutatására anogenitális léziókban mintatípusonként

Minta típusa	Lézió helye						Érzékenység				
		N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	% (95% CI) ³	Specificitás % (95% CI) ³	PPV % (95% CI) ⁴	NPV % (95% CI) ⁴
VTM	Anogenitális	528	71	1	451	5 ¹	14,4	93,4 (85,5–97,2)	99,8 (98,8–>99,9)	98,6 (93,0–100)	98,9 (97,6–99,6)
	Férfi anogenitális	192	19	1	170	2	10,9	90,5 (71,1–97,3)	99,4 (96,8–99,9)	95,0 (78,6–99,8)	98,8 (96,4–99,9)
	Női anogenitális	336	52	0	281	3	16,4	94,5 (85,1–98,1)	100 (98,7–100)	100 (93,7–100)	98,9 (97,1–99,8)
Aptima swab STM	Anogenitális	531	71	2	454	4 ²	14,1	94,7 (87,1–97,9)	99,6 (98,4–99,9)	97,3 (91,1–99,6)	99,1 (97,9–99,8)
	Férfi anogenitális	192	20	2	169	1	10,9	95,2 (77,3–99,2)	98,8 (95,8–99,7)	90,9 (74,5–98,7)	99,4 (97,2–100)
	Női anogenitális	339	51	0	285	3	15,9	94,4 (84,9–98,1)	100 (98,7–100)	100 (93,6–100)	99,0 (97,2–99,8)

Aptima swab STM = Aptima Multitest kenetminta, Prev = prevalencia, VTM = VTM minta

¹Két minta tenyésztési eredménye negatív volt, egy pedig nem tipizálható HSV pozitív tenyésztési eredményt mutatott.

²Egy minta tenyésztési eredménye negatív volt, egy pedig nem tipizálható HSV pozitív tenyésztési eredményt mutatott.

³Eredmény CI

⁴PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI-jéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI-jéből számítva

A 10. táblázat az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat érzékenységét, specificitását, PPV-jét és NPV-jét mutatja a HSV-2 kimutatására, valamint a HSV-2 prevalenciáját (az összetett referencia-módszer alapján) az anogenitális elváltozásokban az egyes mintatípusok esetében.

10. táblázat: Az Aptima HSV 1 és 2 Assay klinikai teljesítménye a HSV-2 kimutatására anogenitális léziókban mintatípusonként

Minta típusa	Lézió helye	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Érzékenység			
								% (95% CI) ³	Specificitás % (95% CI) ³	PPV % (95% CI) ⁴	NPV % (95% CI) ⁴
VTM	Anogenitális	533	248	7	270	8 ¹	48,0	96,9 (94,0–98,4)	97,5 (94,9–98,8)	97,3 (94,7–98,8)	97,1 (94,6–98,7)
	Férfi anogenitális	194	79	2	110	3	42,3	96,3 (89,8–98,7)	98,2 (93,7–99,5)	97,5 (92,0–99,7)	97,3 (93,0–99,4)
	Női anogenitális	339	169	5	160	5	51,3	97,1 (93,5–98,8)	97,0 (93,1–98,7)	97,1 (93,8–99,0)	97,0 (93,4–99,0)
Aptima swab STM	Anogenitális	535	253	20	258	4 ²	48,0	98,4 (96,1–99,4)	92,8 (89,1–95,3)	92,7 (89,4–95,3)	98,5 (96,3–99,6)
	Férfi anogenitális	194	79	6	106	3	42,3	96,3 (89,8–98,7)	94,6 (88,8–97,5)	92,9 (86,5–97,1)	97,2 (92,8–99,4)
	Női anogenitális	341	174	14	152	1	51,3	99,4 (96,8–99,9)	91,6 (86,3–94,9)	92,6 (88,5–95,7)	99,3 (96,6–100)

Aptima swab STM = Aptima Multitest kenetminta, Prev = prevalencia, VTM = VTM minta

¹Mind a nyolc minta tenyésztési eredménye negatív volt.

²Mind a négy minta tenyésztési eredménye negatív volt.

³Eredmény CI

⁴PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI-jéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI-jéből számítva

A HSV-1 kimutatásának érzékenysége az orális régióban levett vizsgálati mintákban/mintákban 97,5% volt az Aptima Multitest kenetmintákban és 81,5% a VTM-mintákban. A HSV-1-re vonatkozóan hamis negatív eredményt mutató 22 VTM-mintából 19 minta tenyésztési eredménye negatív volt (13. táblázat). A HSV-1 kimutatásának specificitása 88,7% volt az Aptima Multitest kenetmintákban és 99,2% a VTM mintákban. A 14 hamis pozitív eredményt mutató Aptima Multitest kenetmintából kilenc (9) a 17 mintavételi hely közül 2-ről származott, amelyek az orális régióból vettek le mintákat (1. és 18. hely, 17. táblázat).

A 11. táblázat az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat érzékenységét, specificitását, PPV-jét és NPV-jét mutatja a HSV-1 kimutatására, valamint a HSV-1 prevalenciáját (az összetett referencia-módszer alapján) az orális elváltozásokban az egyes mintatípusok esetében.

11. táblázat: Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat klinikai teljesítménye a HSV-1 kimutatására orális léziókban mintatípusonként

Minta típusa	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Érzékenység			
							% (95% CI) ³	Specificitás % (95% CI) ³	PPV % (95% CI) ⁴	NPV % (95% CI) ⁴
VTM	241	97	1	121	22 ¹	49,4	81,5 (73,6–87,5)	99,2 (95,5–99,9)	99,0 (95,0–100)	84,6 (79,3–89,3)
Aptima swab STM	243	116	14	110	3 ²	49,0	97,5 (92,8–99,1)	88,7 (81,9–93,2)	89,2 (83,9–93,5)	97,3 (93,1–99,4)

Aptima swab STM = Aptima Multitest kenetminta, Prev = prevalencia, VTM = VTM minta

¹Tizenkilenc minta tenyésztési eredménye negatív volt, egy pedig nem tipizálható HSV pozitív tenyésztési eredményt mutatott.

²Mind a három minta tenyésztési eredménye negatív volt.

³Eredmény CI

⁴PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI-jéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI-jéből számítva

Mivel a legtöbb orális HSV-fertőzést a HSV-1 okozza, az orális régióban megfigyelt HSV-2 fertőzések prevalenciája nagyon alacsony volt (0,9-1,3%) (12. táblázat). A 235 VTM-mintából és 237 Aptima Multitest kenetmintából csak 2 VTM-mintában és 3 Aptima Multitest kenetmintában volt pozitív eredmény a referenciavizsgálat alapján. A HSV-2 kimutatásának érzékenysége az orális régióban levett vizsgálati mintákban/mintákban 66,7% volt az Aptima Multitest kenetmintákban és 100% a VTM-mintákban. A hamisan negatív eredményt mutató, orális lézióból vett egyetlen Aptima Multitest kenetminta tenyésztési eredménye negatív volt. A fentiekben leírtak szerint a HSV-2 kimutatásának analitikai érzékenysége a mesterséges orális minták felhasználásával 100%-os volt. A HSV-2 kimutatásának specifitása 100% volt az Aptima Multitest kenetmintákban és 100% a VTM mintákban.

A 12. táblázat az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat érzékenységét, specifitását, PPV-jét és NPV-jét mutatja a HSV-2 kimutatására, valamint a HSV-2 prevalenciáját (az összetett referencia-módszer alapján) az orális elváltozásokban az egyes mintatípusok esetében.

12. táblázat: Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat klinikai teljesítménye a HSV-2 kimutatására orális léziókban mintatípusonként

Minta típusa						Érzékenység				
	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	% (95% CI) ²	Specifitás % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
VTM	235	2	0	233	0	0,9	100 (34,2–100)	100 (98,4–100)	100 (30,1–100)	100 (99,3–100)
Aptima swab STM	237	2	0	234	1 ¹	1,3	66,7 (20,8–93,9)	100 (98,4–100)	100 (29,1–100)	99,6 (98,9–100)

Aptima swab STM = Aptima Multitest kenetminta, Prev = prevalencia, VTM = VTM minta

¹Ez a minta negatív tenyésztési eredményt adott.

²Eredmény CI

³PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI-jéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI-jéből számítva

A 13. táblázat összefoglalja az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat eredményeit, amelyek nem feleltek meg a HSV-1-re vonatkozó összetett referencia-módszer értelmezésének.

13. táblázat: *Eltérő eredmények a HSV-1 és az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat összetett referencia-módszer értelmezése között a lézió helye és a mintatípus szerint*

Lézió helye	Minta típusa	Összetett referenciamódszer		Az Aptima 1 és 2 HPV vizsgálat eredménye	Értelmezés	Szám
		Tenyésztés eredménye	PCR/szekvenálás eredménye			
Anogenitális	VTM	Negatív	Negatív	Pozitív	Hamis pozitív	1
	Aptima swab STM	Negatív	Negatív	Pozitív	Hamis pozitív	2
Orális	VTM	Negatív	Negatív	Pozitív	Hamis pozitív	1
	Aptima swab STM	Negatív	Negatív	Pozitív	Hamis pozitív	14
Anogenitális	VTM	Negatív	Pozitív	Negatív	Hamis negatív	2
	Aptima swab STM	Negatív	Pozitív	Negatív	Hamis negatív	1
Orális	VTM	Negatív	Pozitív	Negatív	Hamis negatív	19
	Aptima swab STM	Negatív	Pozitív	Negatív	Hamis negatív	3
Anogenitális	VTM	Nem tipizálható ¹	Pozitív	Negatív	Hamis negatív	1
	Aptima swab STM	Nem tipizálható ¹	Pozitív	Negatív	Hamis negatív	1
Orális	VTM	Nem tipizálható ¹	Pozitív	Negatív	Hamis negatív	1
Anogenitális	VTM	Pozitív	Negatív	Negatív	Hamis negatív	2
	Aptima swab STM	Pozitív	Negatív	Negatív	Hamis negatív	2
Orális	VTM	Pozitív	Pozitív	Negatív	Hamis negatív	2

Aptima swab STM = Aptima Multitest kenetminta, VTM = VTM minta.

¹Pozitív HSV-re, típusa nem meghatározott.

A 14. táblázat összefoglalja az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat eredményeit, amelyek nem feleltek meg a HSV-2-re vonatkozó összetett referencia-módszer értelmezésének.

14. táblázat: *Eltérő eredmények a HSV-2 és az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat összetett referencia-módszer értelmezése között a lézió helye és a mintatípus szerint*

Lézió helye	Minta típusa	Összetett referenciamódszer		Az Aptima 1 és 2 HPV vizsgálat eredménye	Értelmezés	Szám
		Tenyésztés eredménye	PCR/szekvenálás eredménye			
Anogenitális	VTM	Negatív	Negatív	Pozitív	Hamis pozitív	6
		HSV-1 pozitív	Negatív	Pozitív	Hamis pozitív	1
	Aptima swab STM	Negatív	Negatív	Pozitív	Hamis pozitív	18
		HSV-1 pozitív	Negatív	Pozitív	Hamis pozitív	2
Anogenitális	VTM	Negatív	Pozitív	Negatív	Hamis negatív	8
	Aptima swab STM	Negatív	Pozitív	Negatív	Hamis negatív	4
Orális	Aptima swab STM	Negatív	Pozitív	Negatív	Hamis negatív	1

Aptima swab STM = Aptima Multitest kenetminta, VTM = VTM minta.

A 15. táblázat az Aptima HSV 1 & 2 teszt érzékenységét, specificitását, PPV-jét és NPV-jét mutatja a HSV-1 kimutatására, valamint a HSV-1 prevalenciáját (az összetett referencia-módszer alapján) az anogenitális elváltozásokban az egyes mintatípusok és mintavételi helyek.

15. táblázat: Az Aptima HSV 1 & 2 Assay klinikai teljesítménye a HSV-1 kimutatására anogenitális léziókban mintatípus és mintavételi hely szerint

Minta típusa	Helyszín	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specificitás % (95% CI) ¹	PPV % (95% CI) ²	NPV % (95% CI) ²	
VTM	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)	
	3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7–100)	100 (77,2–100)	100 (6,6–100)	100 (92,8–100)	
	4	6	0	0	6	0	0,0	NC	100 (61,0–100)	NC	100 (NC)	
	5	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	6	32	4	0	27	1	15,6	80,0 (37,6–96,4)	100 (87,5–100)	100 (54,6–100)	96,4 (88,3–99,9)	
	7	7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
	8	67	6	0	60	1	10,4	85,7 (48,7–97,4)	100 (94,0–100)	100 (64,6–100)	98,4 (93,7–100)	
	9	25	0	0	25	0	0,0	NC	100 (86,7–100)	NC	100 (NC)	
	10	8	0	0	8	0	0,0	NC	100 (67,6–100)	NC	100 (NC)	
	11	193	33	0	159	1	17,6	97,1 (85,1–99,5)	100 (97,6–100)	100 (90,3–100)	99,4 (96,8–100)	
	12	27	12	0	15	0	44,4	100 (75,8–100)	100 (79,6–100)	100 (78,6–100)	100 (82,5–100)	
	13	38	7	0	30	1	21,1	87,5 (52,9–97,8)	100 (88,6–100)	100 (68,6–100)	96,8 (87,7–99,9)	
	14	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	15	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	17	46	3	1	41	1	8,7	75,0 (30,1–95,4)	97,6 (87,7–99,6)	75,0 (26,3–98,8)	97,6 (92,8–99,9)	
	18	50	4	0	46	0	8,0	100 (51,0–100)	100 (92,3–100)	100 (53,0–100)	100 (95,0–100)	
	19	1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
	Aptima swab STM	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)
		3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7–100)	100 (77,2–100)	100 (6,6–100)	100 (92,8–100)
4		5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6–100)	NC	100 (NC)	
5		3	0	0	3	0	0,0	NC	100 (43,9–100)	NC	100 (NC)	
6		32	4	0	27	1	15,6	80,0 (37,6–96,4)	100 (87,5–100)	100 (54,6–100)	96,4 (88,3–99,9)	
7		7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
8		70	7	0	62	1	11,4	87,5 (52,9–97,8)	100 (94,2–100)	100 (68,0–100)	98,4 (93,6–100)	
9		26	0	0	26	0	0,0	NC	100 (87,1–100)	NC	100 (NC)	
10		8	0	0	8	0	0,0	NC	100 (67,6–100)	NC	100 (NC)	
11		193	32	0	160	1	17,1	97,0 (84,7–99,5)	100 (97,7–100)	100 (90,0–100)	99,4 (96,9–100)	
12		27	12	0	15	0	44,4	100 (75,8–100)	100 (79,6–100)	100 (78,6–100)	100 (82,5–100)	
13		38	7	0	30	1	21,1	87,5 (52,9–97,8)	100 (88,6–100)	100 (68,6–100)	96,8 (87,7–99,9)	
14		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
15		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
17		47	4	2	41	0	8,5	100 (51,0–100)	95,3 (84,5–98,7)	66,7 (35,1–94,2)	100 (94,6–100)	
18		50	3	0	47	0	6,0	100 (43,9–100)	100 (92,4–100)	100 (45,1–100)	100 (95,7–100)	
19		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	

Aptima swab STM = Aptima Multitest kenetminta, NC = nem számítható, Prev = prevalencia, VTM = VTM minta

¹Eredmény CI

²PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI-jéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI-jéből számítva

Megjegyzés: Az 1. és a 16. helyszín nem vett fel olyan alanyokat, akiknek az elváltozásait anogenitálisnak minősítették.

A 16. táblázat az Aptima HSV 1 & 2 teszt érzékenységét, specificitását, PPV-jét és NPV-jét mutatja a HSV-2 kimutatására, valamint a HSV-2 prevalenciáját (az összetett referencia-módszer alapján) az anogenitális elváltozásokban az egyes mintatípusok és mintavételi helyek.

16. táblázat: Az Aptima HSV 1 & 2 Assay klinikai teljesítménye a HSV-2 kimutatására anogenitális léziókban mintatípus és mintavételi hely szerint

Minta típusa	Helyszín	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specificitás % (95% CI) ¹	PPV % (95% CI) ²	NPV % (95% CI) ²	
VTM	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)	
	3	14	8	1	5	0	57,1	100 (67,6–100)	83,3 (43,6–97,0)	88,9 (67,5–99,7)	100 (63,8–100)	
	4	7	4	0	3	0	57,1	100 (51,0–100)	100 (43,9–100)	100 (63,7–100)	100 (51,9–100)	
	5	4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2–100)	100 (34,2–100)	100 (38,7–100)	100 (38,7–100)	
	6	32	15	1	16	0	46,9	100 (79,6–100)	94,1 (73,0–99,0)	93,8 (75,5–99,8)	100 (83,7–100)	
	7	7	5	0	2	0	71,4	100 (56,6–100)	100 (34,2–100)	100 (73,4–100)	100 (33,9–100)	
	8	66	24	1	40	1	37,9	96,0 (80,5–99,3)	97,6 (87,4–99,6)	96,0 (82,5–99,9)	97,6 (88,9–99,9)	
	9	26	15	0	10	1	61,5	93,8 (71,7–98,9)	100 (72,2–100)	100 (83,7–100)	90,9 (67,4–99,7)	
	10	8	3	0	5	0	37,5	100 (43,9–100)	100 (56,6–100)	100 (50,6–100)	100 (69,7–100)	
	11	194	94	2	94	4	50,5	95,9 (90,0–98,4)	97,9 (92,7–99,4)	97,9 (93,2–99,7)	95,9 (90,6–98,8)	
	12	29	7	0	22	0	24,1	100 (64,6–100)	100 (85,1–100)	100 (67,3–100)	100 (88,5–100)	
	13	38	13	0	25	0	34,2	100 (77,2–100)	100 (86,7–100)	100 (79,1–100)	100 (88,6–100)	
	14	4	1	0	3	0	25,0	100 (20,7–100)	100 (43,9–100)	100 (7,3–100)	100 (65,0–100)	
	15	4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2–100)	100 (34,2–100)	100 (38,7–100)	100 (38,7–100)	
	17	46	22	1	22	1	50,0	95,7 (79,0–99,2)	95,7 (79,0–99,2)	95,7 (81,9–99,9)	95,7 (81,9–99,9)	
	18	51	31	1	18	1	62,7	96,9 (84,3–99,4)	94,7 (75,4–99,1)	96,9 (86,6–99,9)	94,7 (78,4–99,8)	
	19	1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	NC	
	Aptima swab STM	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)
		3	14	8	1	5	0	57,1	100 (67,6–100)	83,3 (43,6–97,0)	88,9 (67,5–99,7)	100 (63,8–100)
4		5	2	0	3	0	40,0	100 (34,2–100)	100 (43,9–100)	100 (36,2–100)	100 (57,4–100)	
5		3	1	0	2	0	33,3	100 (20,7–100)	100 (34,2–100)	100 (7,8–100)	100 (45,1–100)	
6		32	15	2	15	0	46,9	100 (79,6–100)	88,2 (65,7–96,7)	88,2 (70,8–98,4)	100 (83,3–100)	
7		7	5	0	2	0	71,4	100 (56,6–100)	100 (34,2–100)	100 (73,4–100)	100 (33,9–100)	
8		69	27	3	39	0	39,1	100 (87,5–100)	92,9 (81,0–97,5)	90,0 (76,7–97,7)	100 (92,3–100)	
9		27	16	1	9	1	63,0	94,1 (73,0–99,0)	90,0 (59,6–98,2)	94,1 (78,9–99,8)	90,0 (65,8–99,6)	
10		8	3	1	4	0	37,5	100 (43,9–100)	80,0 (37,6–96,4)	75,0 (37,9–99,2)	100 (62,9–100)	
11		194	97	5	91	1	50,5	99,0 (94,4–99,8)	94,8 (88,4–97,8)	95,1 (89,7–98,3)	98,9 (94,5–100)	
12		29	7	1	21	0	24,1	100 (64,6–100)	95,5 (78,2–99,2)	87,5 (58,2–99,6)	100 (88,4–100)	
13		38	13	2	23	0	34,2	100 (77,2–100)	92,0 (75,0–97,8)	86,7 (66,6–98,2)	100 (88,4–100)	
14		4	1	1	2	0	25,0	100 (20,7–100)	66,7 (20,8–93,9)	50,0 (3,1–97,5)	100 (41,4–100)	
15		4	1	0	2	1	50,0	50,0 (9,5–90,5)	100 (34,2–100)	100 (7,8–100)	66,7 (24,0–98,8)	
17		47	23	2	21	1	51,1	95,8 (79,8–99,3)	91,3 (73,2–97,6)	92,0 (78,7–98,8)	95,5 (81,4–99,9)	
18		51	32	1	18	0	62,7	100 (89,3–100)	94,7 (75,4–99,1)	97,0 (86,6–99,9)	100 (84,4–100)	
19		1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	NC	

Aptima swab STM = Aptima Multitest kenetminta, NC = nem számítható, Prev = prevalencia, VTM = VTM minta

¹Eredmény CI

²PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI-jéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI-jéből számítva

Megjegyzés: Az 1. és a 16. helyszín nem vett fel olyan alanyokat, akiknek az elváltozásait anogenitálisnak minősítették.

A 17. táblázat az Aptima HSV 1 & 2 teszt érzékenységét, specificitását, PPV-jét és NPV-jét mutatja a HSV-1 kimutatására, valamint a HSV-1 prevalenciáját (az összetett referencia-módszer alapján) az orális elváltozásokban az egyes mintatípusok és mintavételi helyek.

17. táblázat: Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat klinikai teljesítménye a HSV-1 kimutatására orális léziókban mintatípus és mintavételi hely szerint

Minta típusa	Helyszín	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specificitás % (95% CI) ¹	PPV % (95% CI) ²	NPV % (95% CI) ²	
VTM	1	11	7	0	4	0	63,6	100 (64,6–100)	100 (51,0–100)	100 (74,4–100)	100 (58,0–100)	
	3	14	3	0	10	1	28,6	75,0 (30,1–95,4)	100 (72,2–100)	100 (47,0–100)	90,9 (75,5–99,7)	
	4	15	10	0	5	0	66,7	100 (72,2–100)	100 (56,6–100)	100 (79,3–100)	100 (61,8–100)	
	5	4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2–100)	100 (34,2–100)	100 (38,7–100)	100 (38,7–100)	
	7	1	0	0	0	1	100,0	0,0 (0,0–79,3)	NC	NC	0,0 (NC)	
	8	7	3	0	3	1	57,1	75,0 (30,1–95,4)	100 (43,9–100)	100 (49,2–100)	75,0 (39,0–99,2)	
	9	1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	NC	
	10	7	3	0	4	0	42,9	100 (43,9–100)	100 (51,0–100)	100 (51,9–100)	100 (63,7–100)	
	11	38	9	0	29	0	23,7	100 (70,1–100)	100 (88,3–100)	100 (72,2–100)	100 (90,6–100)	
	12	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
	13	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
	14	12	3	0	8	1	33,3	75,0 (30,1–95,4)	100 (67,6–100)	100 (47,7–100)	88,9 (70,7–99,7)	
	15	66	39	1	17	9	72,7	81,3 (68,1–89,8)	94,4 (74,2–99,0)	97,5 (89,5–99,9)	65,4 (51,7–79,4)	
	16	24	9	0	13	2	45,8	81,8 (52,3–94,9)	100 (77,2–100)	100 (75,5–100)	86,7 (69,5–98,1)	
	17	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	18	31	7	0	17	7	45,2	50,0 (26,8–73,2)	100 (81,6–100)	100 (69,7–100)	70,8 (61,2–84,1)	
	19	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)	
	Aptima swab STM	1	12	7	4	1	0	58,3	100 (64,6–100)	20,0 (3,6–62,4)	63,6 (50,6–83,2)	100 (6,8–100)
		3	14	4	1	9	0	28,6	100 (51,0–100)	90,0 (59,6–98,2)	80,0 (43,1–99,4)	100 (79,8–100)
4		15	10	0	5	0	66,7	100 (72,2–100)	100 (56,6–100)	100 (79,3–100)	100 (61,8–100)	
5		4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2–100)	100 (34,2–100)	100 (38,7–100)	100 (38,7–100)	
7		1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	NC	
8		7	4	0	3	0	57,1	100 (51,0–100)	100 (43,9–100)	100 (63,7–100)	100 (51,9–100)	
9		1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	NC	
10		7	3	0	4	0	42,9	100 (43,9–100)	100 (51,0–100)	100 (51,9–100)	100 (63,7–100)	
11		39	9	0	30	0	23,1	100 (70,1–100)	100 (88,6–100)	100 (72,2–100)	100 (90,8–100)	
12		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
13		2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
14		11	2	1	7	1	27,3	66,7 (20,8–93,9)	87,5 (52,9–97,8)	66,7 (18,4–98,3)	87,5 (69,0–99,5)	
15		66	46	2	16	2	72,7	95,8 (86,0–98,8)	88,9 (67,2–96,9)	95,8 (88,4–99,4)	88,9 (71,0–98,3)	
16		25	11	1	13	0	44,0	100 (74,1–100)	92,9 (68,5–98,7)	91,7 (69,9–99,8)	100 (81,5–100)	
17		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
18		32	15	5	12	0	46,9	100 (79,6–100)	70,6 (46,9–86,7)	75,0 (61,2–89,5)	100 (80,6–100)	
19		2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)	

Aptima swab STM = Aptima Multitest kenetminta, NC = nem számítható, Prev = prevalencia, VTM = VTM minta

Megjegyzés: Az 2. és a 6. helyszín nem vett fel olyan alanyokat, akiknek az elváltozásait orálisnak minősítették.

¹Eredmény CI

²PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI-jéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI-jéből számítva

A 18. táblázat az Aptima HSV 1 & 2 teszt érzékenységét, specificitását, PPV-jét és NPV-jét mutatja a HSV-2 kimutatására, valamint a HSV-2 prevalenciáját (az összetett referencia-módszer alapján) az orális elváltozásokban az egyes mintatípusok és mintavételi helyek.

18. táblázat: Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat klinikai teljesítménye a HSV-2 kimutatására orális léziókban mintatípus és mintavételi hely szerint

Minta típusa	Helyszín	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Érzékenység % (95% CI) ¹	Specificitás % (95% CI) ¹	PPV % (95% CI) ²	NPV % (95% CI) ²	
VTM	1	11	0	0	11	0	0,0	NC	100 (74,1–100)	NC	100 (NC)	
	3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7–100)	100 (77,2–100)	100 (6,6–100)	100 (92,8–100)	
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2–100)	NC	100 (NC)	
	5	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	7	1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
	8	7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
	9	1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
	10	7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
	11	38	0	0	38	0	0,0	NC	100 (90,8–100)	NC	100 (NC)	
	12	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
	13	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
	14	12	1	0	11	0	8,3	100 (20,7–100)	100 (74,1–100)	100 (6,6–100)	100 (91,5–100)	
	15	63	0	0	63	0	0,0	NC	100 (94,3–100)	NC	100 (NC)	
	16	24	0	0	24	0	0,0	NC	100 (86,2–100)	NC	100 (NC)	
	17	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	18	30	0	0	30	0	0,0	NC	100 (88,6–100)	NC	100 (NC)	
	19	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
	Aptima swab STM	1	12	0	0	12	0	0,0	NC	100 (75,8–100)	NC	100 (NC)
		3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7–100)	100 (77,2–100)	100 (6,6–100)	100 (92,8–100)
4		13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2–100)	NC	100 (NC)	
5		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
7		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
8		7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
9		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
10		7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
11		39	0	0	38	1	2,6	0,0 (0,0–79,3)	100 (90,8–100)	NC	97,4 (96,8–99,9)	
12		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
13		2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
14		11	1	0	10	0	9,1	100 (20,7–100)	100 (72,2–100)	100 (6,7–100)	100 (90,6–100)	
15		63	0	0	63	0	0,0	NC	100 (94,3–100)	NC	100 (NC)	
16		25	0	0	25	0	0,0	NC	100 (86,7–100)	NC	100 (NC)	
17		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
18		31	0	0	31	0	0,0	NC	100 (89,0–100)	NC	100 (NC)	
19		2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	

Aptima swab STM = Aptima Multitest kenetminta, NC = nem számítható, Prev = prevalencia, VTM = VTM minta

¹Eredmény CI

²PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI-jéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI-jéből számítva

Megjegyzés: A 2. és a 6. helyszín nem vett fel olyan alanyokat, akiknek az elváltozásait orálisnak minősítették.

Referenciatartomány és várható értékek

Prevalencia

A HSV-1 és HSV-2 prevalenciája a különböző populációkban függ a betegek kockázati tényezőitől, például az életkortól, az életmódtól és a teszt érzékenységtől a fertőzés kimutatásában. Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat által a klinikai teljesítményvizsgálatban meghatározott HSV-1 és HSV-2 prevalenciájának összefoglalása mintatípusonként és korcsoportonként a 19. táblázatban látható.

19. táblázat: Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat pozitívitas a lézió elhelyezkedésének kategóriája és korcsoport szerint¹

Lézió helye Korcsoport	%Prevalencia (# pozitív/# tesztelt)			
	VTM minta		Aptima Multitest kenetminta	
	HSV-1 Pozitív	HSV-2 Pozitív	HSV-1 Pozitív	HSV-2 Pozitív
Minden lézió helye				
Minden korosztály	21,9 (170/778)	33,0 (257/778)	26,0 (203/782)	35,3 (276/782)
< 2 év	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)
2 és 11 év között	30,8 (4/13)	0,0 (0/13)	50,0 (7/14)	0,0 (0/14)
12 és 21 év között	21,5 (23/107)	40,2 (43/107)	24,8 (27/109)	42,2 (46/109)
22 és 30 év között	18,9 (63/334)	36,8 (123/334)	21,4 (72/337)	39,5 (133/337)
31 és 40 év között	20,7 (30/145)	33,8 (49/145)	27,3 (39/143)	35,7 (51/143)
41 és 50 év között	22,7 (17/75)	26,7 (20/75)	25,7 (19/74)	28,4 (21/74)
51 és 60 év között	30,9 (21/68)	22,1 (15/68)	37,7 (26/69)	24,6 (17/69)
> 60 év	32,3 (10/31)	22,6 (7/31)	35,5 (11/31)	25,8 (8/31)
Anogenitális léziók				
Minden korosztály	13,4 (72/537)	47,5 (255/537)	13,5 (73/539)	50,8 (274/539)
< 2 év	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
2 és 11 év között	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
12 és 21 év között	20,7 (17/82)	52,4 (43/82)	20,2 (17/84)	54,8 (46/84)
22 és 30 év között	14,2 (38/268)	45,5 (122/268)	14,4 (39/270)	48,9 (132/270)
31 és 40 év között	11,5 (12/104)	47,1 (49/104)	12,6 (13/103)	49,5 (51/103)
41 és 50 év között	9,1 (4/44)	45,5 (20/44)	4,8 (2/42)	50,0 (21/42)
51 és 60 év között	3,7 (1/27)	51,9 (14/27)	7,1 (2/28)	57,1 (16/28)
> 60 év	0,0 (0/10)	70,0 (7/10)	0,0 (0/10)	80,0 (8/10)
Orális léziók				
Minden korosztály	40,7 (98/241)	0,8 (2/241)	53,5 (130/243)	0,8 (2/243)
< 2 év	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)
2 és 11 év között	33,3 (4/12)	0,0 (0/12)	53,8 (7/13)	0,0 (0/13)
12 és 21 év között	24,0 (6/25)	0,0 (0/25)	40,0 (10/25)	0,0 (0/25)
22 és 30 év között	37,9 (25/66)	1,5 (1/66)	49,3 (33/67)	1,5 (1/67)
31 és 40 év között	43,9 (18/41)	0,0 (0/41)	65,0 (26/40)	0,0 (0/40)
41 és 50 év között	41,9 (13/31)	0,0 (0/31)	53,1 (17/32)	0,0 (0/32)
51 és 60 év között	48,8 (20/41)	2,4 (1/41)	58,5 (24/41)	2,4 (1/41)
> 60 év	47,6 (10/21)	0,0 (0/21)	52,4 (11/21)	0,0 (0/21)

¹Nem volt olyan alany, akinek az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat pozitív eredményt mutatott mind a HSV-1, mind a HSV-2 esetében.

Pozitív és negatív prediktív értékek a hipotetikus prevalenciaarányok esetében

Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat becsült pozitív és negatív prediktív értékeit (PPV és NPV) a HSV-1 és HSV-2 kimutatására különböző feltételezett előfordulási arányok esetén a 20. táblázat mutatja az egyes mintatípusokra. Ezek a számítások az egyes mintatípusokra vonatkozó, a klinikai teljesítményvizsgálatban meghatározott általános becsült érzékenységen és specifitáson alapulnak.

20. táblázat: Hipotetikus PPV és NPV a HSV-1 és HSV-2 kimutatására mintatípus és lézió elhelyezkedési kategóriája szerint

Minta típusa	Lézió helye	Prevalencia (%)	HSV-1		HSV-2	
			PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
VTM minta	Anogenitális	1	81,0	99,9	27,9	100
		2	89,6	99,9	43,9	99,9
		5	95,7	99,7	66,9	99,8
		10	97,9	99,3	81,0	99,6
		20	99,1	98,4	90,6	99,2
		30	99,5	97,3	94,3	98,6
		40	99,6	95,8	96,2	97,9
	Orális	50	99,8	93,8	97,5	96,9
		1	50,1	99,8	100	100
		2	67,0	99,6	100	100
		5	84,0	99,0	100	100
		10	91,7	98,0	100	100
		20	96,1	95,5	100	100
		30	97,7	92,6	100	100
Aptima swab STM	Anogenitális	40	98,5	88,9	100	100
		50	99,0	84,3	100	100
		1	68,6	99,9	12,1	100
		2	81,5	99,9	21,8	100
		5	91,9	99,7	41,9	99,9
		10	96,0	99,4	60,3	99,8
		20	98,2	98,7	77,4	99,6
	Orális	30	98,9	97,8	85,4	99,3
		40	99,3	96,6	90,1	98,9
		50	99,5	94,9	93,2	98,4
		1	8,0	100	100	99,7
		2	15,0	99,9	100	99,3
		5	31,2	99,9	100	98,3
		10	49,0	99,7	100	96,4
20	68,3	99,3	100	92,3		
30	78,7	98,8	100	87,5		
40	85,2	98,1	100	81,8		
50	89,6	97,2	100	75,0		

Aptima swab STM = Aptima Multitest kenetminta, VTM = VTM minta

TTime eloszlás az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat pozitív kontrollok esetében

Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat pozitív kontroll TTime értékeinek eloszlását a klinikai teljesítményvizsgálat során elvégzett összes érvényes Aptima HSV 1 & 2 tesztfuttatásból a 21. táblázat mutatja be.

21. táblázat: Az Aptima HSV 1 & 2 vizsgálat pozitív kontrollok TTime eloszlása

Statisztika	TTime	
	HSV-1	HSV-2
N	107	107
Átlag	20,03	22,01
Medián	19,8	21,7
SD	1,198	1,612
CV (%)	6,0	7,3
Minimum	18,1	19,5
Maximum	22,9	26,2

CV = variációs együttható, SD = standard deviáció

Irodalomjegyzék

1. **Gupta R., T. Warren, A. Wald.** 2007. Genital Herpes. *The Lancet* 370: 2127-2137.
2. **Bradley H., L. Markowitz, T. Gibson, G. McQuillan.** 2014. Seroprevalence of Herpes Simplex Virus Types 1 and 2 United States, 1999-2010. *Journal of Infectious Diseases* (JID) 209: 325-333.
3. **Whitley R., B. Roizman.** 2001. Herpes Simplex Virus Infections. *The Lancet* 357: 1513-1518.
4. **LeGoff J., H. Péré, L. Bélec.** 2014. Diagnosis of Genital Herpes Simplex Virus Infection in the Clinical Laboratory. *Virology Journal* 11: 83-99.
5. **Wald A., K. Link.** 2002. Risk of Human Immunodeficiency Virus Infection in Herpes Simplex Virus Type 2- Seropositive Persons: A Meta-Analysis. *Journal of Infectious Diseases* (JID) 185: 45-52.
6. **Brown A., A. Wald, R. Morrow, S. Selke, J. Zeh, L. Corey.** 2003. Effect of Serologic Status and Cesarean Delivery on Transmission Rates of Herpes Simplex Virus from Mother to Infant. *The Journal of the American Medical Association* (JAMA) 289(2): 203-209.
7. **Ashley RL., A. Wald.** 1999. Genital Herpes: Review of the Epidemic and Potential Use of Type-Specific Serology. *Clinical Microbiology Reviews* 12: 1-8.
8. **Swenson, et al.** 2016. Evaluation of a transcription mediated amplification vizsgálat for detection of herpes simplex virus types 1 and 2 mRNA in clinical specimens. *J Clin Virol* 80, 62-67.
9. **Sciortino MT., M. Suzuki, B. Taddeo, B. Roizman.** 2001. RNAs Extracted from Herpes Simplex Virus 1 Virions: Apparent Selectivity of Viral but Not Cellular RNAs Packaged in Virions. *Journal of Virology* 75(17):8105-8116.
10. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2005. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA.
11. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
12. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
13. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2002. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.



Hologic BVBA
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Hologic Inc.
10210 Genetic Center Drive

San Diego, CA 92121 USA

Amerikai és nemzetközi elérhetőségek:

Ügyféltámogatás: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com
Műszaki támogatás: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

További elérhetőségekért látogasson el a www.hologic.com oldalra.

A Hologic, Aptima és Panther, valamint a kapcsolódó logók a Hologic, Inc. vállalatnak és/vagy leányvállalatainak a védjegyei vagy bejegyzett védjegyei az Amerikai Egyesült Államokban és/vagy más országokban.

A jelen használati utasításban esetlegesen megjelenő minden további védjegy a mindenkori tulajdonosok tulajdonát képezi.

Ezt a terméket egy vagy több, a www.hologic.com/patents címen felsorolt egyesült államokbeli szabadalom védheti.

© 2019 Hologic, Inc. Minden jog fenntartva.
AW-15346-2801 Rev. 005
2019-04